
総 説

食事の質と量だけでなく食べ方と食べる時刻も 血糖指標に影響を与える

今井 佐恵子¹, 梶山 静夫^{2,3}

Not only the quality and quantity of meal but also How and When
to eat influence glycemic parameters

Saeko Imai, Shizuo Kajiyama

Summary

Reducing the postprandial glucose and glycemic excursions is important to decrease the risk of metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and dementia, even before onset of diabetes. Easy and effective diet is needed to reduce glycemic variability. We reported that what to eat first and when to eat effect glycemic parameters. The glucose excursions are significantly lower when the subjects eat vegetable before carbohydrate compared to the reverse regimen in both individuals with and without diabetes. For when to eat, meal timing also effects postprandial glucose and insulin concentrations. Consuming a late-night-dinner increases postprandial glucose and insulin concentrations, while divided consumption of late-night-dinner (eating vegetables and carbohydrate at early evening followed by vegetable and the main dish at late night) improves daily glycemic excursions and insulin secretion. Additionally, consuming snacks in the afternoon ameliorates glycemic excursions compared to those in consuming snacks after dinner. Thus, not only quality and quantity of meal but also the meal sequence and meal timing effect postprandial glucose and glycemic excursions in people with and without diabetes.

(Received 30 September, 2019, Accepted 14 November)

I. はじめに

糖尿病の食事療法は、何をどれだけ食べるか、すなわち栄養のバランスに留意しながら適切な栄養量を摂取する食事療法が指導されている。それらに加えて食事をどのように食べるのか、食べる順番や食べる時刻のちがいが¹、食後血糖値やインスリンなどホルモンの分泌に影響を与えることが明らかとなってきた。

食後高血糖は、糖尿病患者だけでなく、軽症糖尿

病や糖尿病予備軍の状態から動脈硬化を促進させる¹⁾。高血糖は、血管内皮障害や炎症を引き起こし、動脈硬化を進展させ、脳梗塞、心筋梗塞、認知症のリスクを高める。一方、低血糖も心血管イベント、認知症のリスクを高め、突然死のリスクを高めることが報告されている²⁾。また、血糖値スパイク、すなわち血糖変動幅が大きいと動脈硬化を促進させ認知症を進めることが明らかとなった³⁾。したがって、血糖変動幅を小さくすることにより最小血管性合併症（腎症、網膜症、神経障害）や心血管障害、脳梗塞等をはじめとする大血管性合併症、さらには認知症のリスクを下げるができる。糖尿病患者だけでなく健康者にとっても、血糖変動を抑制する食べ方

¹京都女子大学家政学部食物栄養学科

²梶山内科クリニック、³京都府立医科大学

が健康長寿のために重要になる。本稿では、糖尿病の食事療法について、特に食事の摂取順序が血糖指標およびインスリンに与える影響、さらには夕食や間食の摂取時刻のちがいが血糖値やホルモンに与える影響について、筆者らの研究を中心に概説する。

II. 糖尿病の食事療法

1. 糖尿病食事療法のための食品交換表

糖尿病の食事療法の目的は、良好な血糖コントロールを維持し、合併症を防ぎ患者のQOLを維持することである。米国糖尿病学会は、“There is not a one-size-fits-all eating pattern for individuals with diabetes” 「すべての糖尿病患者に適する一つの食事療法はない」とし、個々の患者に合った食事療法を選択すべきであるとしている。

日本の糖尿病の食事療法において、適正なエネルギー摂取量は、性、年齢、肥満度、身体活動量、合併症の有無などを考慮し、身体活動量×標準体重により算出する。身体活動量の目安として、デスクワークなどの軽労作 25～30 kcal、立ち仕事など普通の労作 30～35 kcal、力仕事など重い労作 35～kcal とする。バランスのとれた食事にするために、指示エネルギーの 50～60% を炭水化物から、タンパク質は 20% まで、脂質は 25% 程度とし、ビタミン、ミネラル、食物繊維を過不足なく摂取するようにする。

食事療法の実践にあたっては、糖尿病食事療法のための食品交換表が広く使われている。食品交換表は主な栄養素別に食品を 6 つの表に分け、1 単位を 80 kcal とし指示栄養量によって組み合わせて摂取するものである。同一表に属する食品は互いに交換できるので食事内容を多彩にすることができる。使い方に熟練すれば、エネルギーと栄養バランスの両方を暗算で概算できたいへん便利なツールである。しかし、多くの患者にとって食品の計量、単位の計算などは煩雑であり使いこなすことは容易ではない。また、食品交換表の使い方が理解できても食事療法が実践できるとは限らず、良好な血糖コントロールにつながるわけではない。すなわち知識と行動変容とは必ずしも相関しない。繰り返すが、糖尿病の食事療法の目的は、合併症を防ぎ患者のQOLを維持することである。食事療法は患者が生涯にわたって継続して実施しなければならず、食事療法の逸脱、治療の中断を防ぐために、患者のストレスをいかに防ぐかが重要となる。

2. グリセミックインデックス

血糖値は主に糖質の質と量により影響を受ける。食物繊維はヒトの消化酵素では消化吸收されないため、血糖上昇を抑える働きがある。水溶性の食物繊維は、粘りがあり胃から小腸への移行を遅らせ栄養素を包み込み吸収を緩やかにし、血糖上昇を抑制する。また、善玉腸内細菌のえさとなり、酢酸、プロピオン酸などの短鎖脂肪酸を生成し腸内環境を改善する。不溶性食物繊維は、腸の蠕動運動を高め便秘を解消する働きがある。

グリセミックインデックス（Glycemic Index: GI）は、同じ糖質量を含む食品を摂取しても食物繊維を多く含む食品は血糖値が上昇しにくく、血糖上昇曲線下面積が小さくなることに着目したものである（図1）⁴⁾。ブドウ糖 50g を摂取した時の食後 2 時間の血糖上昇曲線下面積を 100 とし、同じ糖質を含む食品の摂取時の面積の割合を示したものが GI 値である。玄米、全粒粉パンなど未精製穀類は血糖値が上がりやすく GI 値が高いが、白米、白パンは血糖値が上がりやすく GI 値が高い。しかし、GI 値の低い食品であっても摂取量が多いと血糖値は上昇する。日本人は白米や白パンを好み、玄米や全粒粉パンに変えても長続きしないことが多い。また GI 値は食品単体のデータであり、複数の食品を同時に摂取する場合や食事の順序、調理によっても異なる。GI 値は健常者のデータをもとにしたもので個人差も大きいので食品を選ぶ際の参考になる。

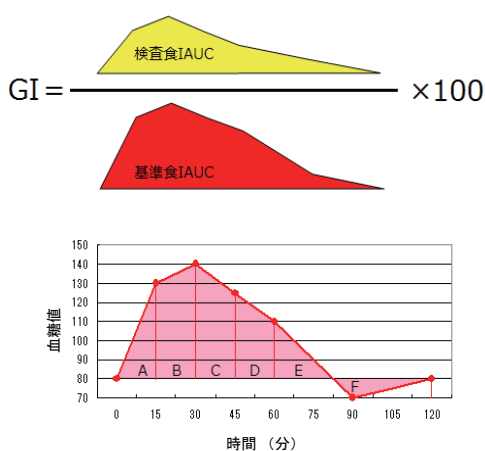


図1 グリセミックインデックスの求め方

日本 Glycemic Index 研究会 <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html>

3. カーボカウント

食後の血糖上昇に最も影響を与えるのは炭水化物（糖質）である。カーボカウントとは、経験的にインスリン量を調節管理するのではなく、食後血糖値が上がらないように摂取する糖質量とインスリン量を計算する方法である。食事に含まれる糖質量を計算し、それに応じたインスリンを食前に注射し血糖値をコントロールするもので、1型糖尿病患者の食事療法としてだけでなく2型糖尿病患者にも応用されている。糖質制限食とは異なり糖質を制限するものではない。食品に含まれる糖質量を調べ、インスリン量を計算するなど、患者の自己管理能力が必要となる。また、インスリン量を事前に調整することにより血糖値はコントロールできても体重が増加するなどのリスクがある。

4. 糖質制限食

糖質を制限することで食後の血糖上昇を抑える食事療法で、糖尿病の食事療法としてだけでなく、減量のための食事療法として、世界中で広くおこなわれている。糖質制限食の歴史は古く、アメリカ糖尿病学会の食事療法ガイドラインによると1921年までは糖質エネルギー比20%の厳しい糖質制限食がおこなわれていた（表1）。欧米では1型糖尿病患者が多く、インスリンが発見されるまでは極端な糖質制限食が遵守できないと、患者はケトアシドーシスにより死亡するケースが多かった。近年、日本においても低糖質食品の市場規模の拡大はめざましく、砂糖フリーのドリンク、アルコール類からパン、麺類、スイーツ、冷凍食品など多くの商品が販売されている。糖質制限食にはゆるやかに糖質を制限するものから厳しい糖質制限まで様々なものがある。厳しい糖質制限食では、米、パン、イモ類、果物類など糖質を多く含む食品を除外し、そのエネルギー

分をタンパク質と脂質で摂取する。海外では肥満の減量食として減量効果が報告されているが、長期に及ぶとリバウンドがみられる⁵⁾。主食類をまったく食べないなど極端な糖質制限食は長期間継続することが困難で、ドロップアウトの割合が高い。また、カットした糖質のエネルギー分を脂質やタンパク質で補うことができないと、結果的にエネルギー不足になり、骨格筋の減少や栄養欠乏状態に陥ることがある。特にやせ型の高齢者などはサルコペニア、フレイルなど、QOLやADLを損なうリスクがあるため注意が必要である。

Ⅲ. 「何をどれだけ食べるか」に加えて「どのように食べるか」

1. 食べる順番と血糖変動

このように糖尿病の食事療法にはさまざまな方法があるが、患者の病態、生活習慣、嗜好、家族、経済状況などを考慮した個々人に応じた適切な食事療法を選択することが大切である。食事療法は患者自らが長期にわたって継続して実施する必要があるため、簡単に実行しやすく飽きないことが求められる。

従来はエネルギー、糖質の制限あるいはPFC比率など、「何をどれだけ食べるか」に重点が置かれていたが、筆者らは「どのように食べるか」、すなわち、食品の摂取順序のちがいが血糖値に及ぼす影響について検討した。

食べる順番療法とは、野菜を5分間かけて食べきり、次にタンパク質のおかずを5分、最後に炭水化物である米飯、パンを5分間かけて食べる方法である（図2）⁶⁾。外来2型糖尿病患者および耐糖能正常者を対象に、3食の試験食を野菜→主菜（タンパク質）→主食（炭水化物）の順に摂取（以下、野菜か

表1 糖尿病の食事療法の変遷 炭水化物エネルギー比 (%)

	米国糖尿病学会 (ADA)	日本糖尿病学会 (JDS)
～1921	20	67
1950	40	—
1971	45	50～60
1986	Up to 60	—
1994	—	55～60
2002	50～60	—
現在	個々の患者に合わせる	50～60

月間糖尿病 2(10) 73, (2010) 医学出版社より改変引用

野菜を最初に炭水化物を最後に食べましょう

- 食後の高血糖は動脈硬化を促進します。
- 食後の血糖上昇を抑えるために、毎食最初に野菜を食べ最後に炭水化物を食べましょう。
- 毎食よく噛んでゆっくり食べましょう。



図2 食べる順番療法の指導媒体

文献6より改変引用

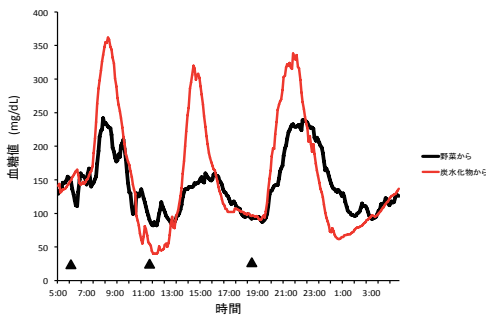


図3 2型糖尿病患者が野菜から摂取した日と炭水化物から摂取した日の血糖値の推移

今井佐恵子, 梶山静夫資料

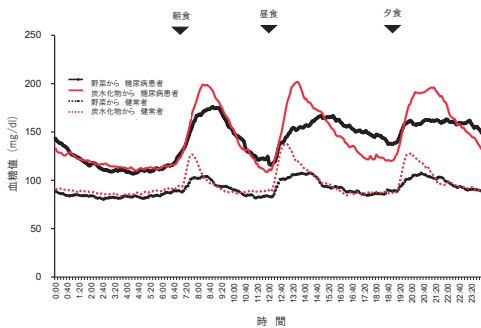


図4 2型糖尿病患者 (n=19) および健康者 (n=21) が野菜から摂取した日と炭水化物から摂取した日の平均血糖値の推移 文献6より改変引用

ら摂取)した日と、主食(炭水化物)→主菜(タンパク質)→野菜の順に摂取(以下、炭水化物から摂取)した日の血糖値のちがいを持続血糖測定器(CGM)を用いて無作為化クロスオーバー法により調べた。CGMは、皮下組織液中のグルコース濃度を5分ごとに連続測定する、すなわち1日288回の

血糖値が測定できる。

図3は、2型糖尿病患者1症例の1日の血糖値の推移を示したものである。炭水化物から摂取した日は毎食後350 mg/dl前後まで血糖値が急上昇し、食前、夜間には低血糖をおこしている。すなわち1日の血糖の変動幅が非常に大きい。しかし、野菜から摂取した日は食後の血糖値が約100 mg/dl低く、低血糖もおこしていないため血糖変動幅が縮小している。同じ被験者が同じ栄養量の食事を摂取しても、食べる順序によって大きく血糖値が異なっている。

図4は2型糖尿病患者(n=19)および健康者(n=21)が同様にCGMを装着し、介入実験をしたときの5分ごとの血糖の平均値を示したものである。同じ栄養量(糖質量)の食事を摂取しても、野菜を最初に炭水化物を最後に摂取するだけで食後血糖値が抑えられ、血糖変動も約30%減少する⁷⁾。

本研究結果より、たとえ野菜をたくさん摂取しても最初に炭水化物を摂取すると血糖値は急上昇する。糖尿病患者は食べる順番を守ることにより合併症の発症および進展抑制を、健康者においては糖尿病をはじめとする生活習慣病を予防する可能性が示唆された。糖尿病患者だけでなく健康者においても、野菜から摂取した日は炭水化物から摂取した日より、食後の血糖上昇、血糖変動が抑制されたことは大変重要である。

また、同様に食品の摂取順序を変えたときの血中インスリン値を経時的に測定したところ、野菜から摂取したときは米飯から摂取したときと比較して、食後の血中インスリン値が30%抑制された(図5)⁸⁾。このことは、インスリンの分泌量が少なくインスリン遅延型が多い日本人糖尿病患者にとって、食後の血糖上昇を抑制するとともに、過剰なインスリン分

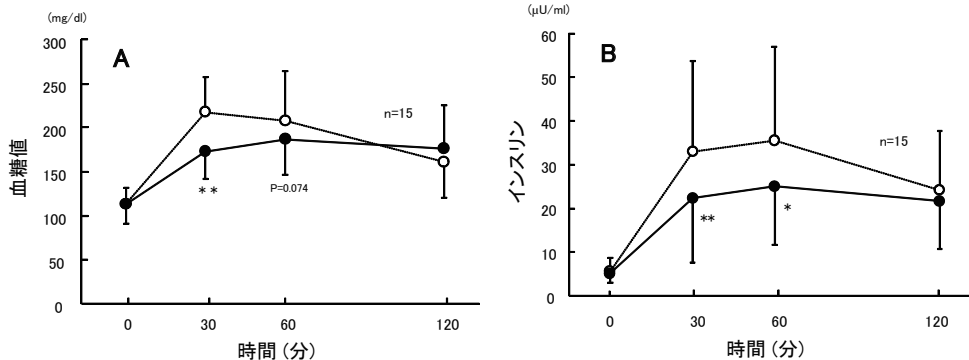


図5 2型糖尿病患者における食品の摂取順序のちがいによる食後血糖値(A)およびインスリン値(B)

●: 野菜→米飯, ○: 米飯→野菜

平均 ± 標準偏差. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, 野菜→米飯 vs 米飯→野菜

文献8より改変引用

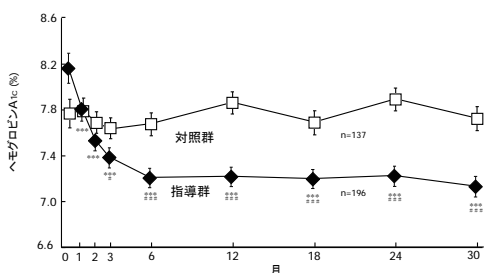


図6 食べる順番を指導した指導群と指導しなかった対照群における長期の血糖コントロール
ベースライン vs. 介入後: *** $p < 0.001$, 指導群 vs. 対照群: # $p < 0.05$, ### $p < 0.001$
文献9より改変引用

泌を抑えることができる。インスリンの過剰分泌は、がん細胞の増殖やアルツハイマー病を促進することが報告されているため避けることが大切である。

さらに、2型糖尿病患者に長期間、食べる順番を指導した栄養指導群と栄養指導を受けていない対照群の2群を比較したところ、指導群のHbA1cは介入2.5年後有意に低下したが対照群は変化がなかった(図6)⁹⁾。また、介入群では、血糖のみならず、体重、血清脂質、血圧も有意に低下した。2015年に米国ワイルコーネル医科大学の研究チームが、食事の摂取順序について肥満のアメリカ人2型糖尿病患者を対象に同様の研究を実施したところ、炭水化物を最後に摂取すると食後血糖上昇が約40%、インスリン分泌が約50%抑制された¹⁰⁾。日本人だけでなく、肥満のアメリカ人2型糖尿病患者においても同様の効果が得られたことはたいへん興味深い。

2. 食べる順番による血糖上昇抑制のメカニズム

野菜を最初に炭水化物を最後に食べることで、食後の血糖上昇が抑えられた要因として、野菜に含まれる食物繊維が糖質の消化吸収を遅らせ、食後の血糖上昇を抑制したことが考えられる。このことは、食物繊維を多く含むGI値の低い食品が、食後の血糖上昇を抑えるメカニズムと同じである。また、主菜のタンパク質、脂質を炭水化物の前に摂取することにより、インスリン及びインクレチンホルモンのGLP-1 (glucagon-like peptide-1) およびGIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) の分泌が促進され、胃内容物の小腸への排出遅延により、血糖上昇が抑えられる¹¹⁾。さらに、米飯、野菜、肉を異なる順番で摂取した実験では、米飯を最後に摂取したときのみ血糖上昇とインスリン上昇が抑制されたことから¹²⁾、最初に野菜、次に魚や肉の主菜、最後に米飯を食べ

ると食後の血糖上昇を効率的に抑えることができる。

以上の研究より、食べる順番、すなわち野菜を最初に炭水化物を最後に食べることが、血糖変動の少ない質の高い血糖コントロールに効果的であることが明らかになった。糖尿病患者だけでなく、糖尿病予備軍および耐糖能正常者においても、血糖上昇抑制効果が認められたことから、糖尿病、肥満症、冠動脈疾患、認知症などの発症が予防できる可能性があり、一般の人々にとっても簡単に実行しやすい食べ方として広く応用されている。

IV. 食事の摂取時刻と血糖値

1. 夜遅い時刻の食事摂取と肥満や生活習慣病の発症

戦後から現在までの70年間の日本人の平均エネルギー摂取量は減少しているにもかかわらず、糖尿病や肥満が増加している。原因の一つとして、日リズムの乱れが心身の状態に影響を与えていることがあげられる。現代社会は24時間営業のコンビニエンスストア、スマートフォン、インターネット、ゲームの普及により慢性的な睡眠不足や不規則な食生活を送っている人々が増加している。生活リズムの夜型への移行、昼夜逆転や、シフトワークによる生活リズムの乱れにより、朝食の欠食や夜間の食事摂取といった食生活の乱れは、肥満、糖尿病、高血圧症、心臓血管疾患、うつなどさまざまな疾患リスクの上昇と関連している。

シフト勤務者に肥満や生活習慣病の発症率が高い¹³⁾ことはよく知られている。2008年の国民健康栄養調査によると、15歳以上の約12%が夜9時以降に夕食を摂取している¹⁴⁾。成人に限ってみると、夕食開始時間が午後9時以降の者の割合は、男性の20代から40代で31~35%、女性の20代の25%と働き盛りの年代で割合が高い¹⁵⁾。夜間に食事を摂取した方が朝や昼間より血糖値は上昇しやすいことが報告されている。朝食のエネルギーを減らす群と夕食のエネルギーを減らす群を比較した減量実験では、夕食を減らした群の方が体重は減少したと報告されている¹⁶⁾。朝食の欠食や夜間の食事摂取は、体重増加につながる事が知られているが、遅い時刻の夕食摂取と血糖値の関係については介入研究により明らかにされていない。では、勤務等で夕食時刻が遅くなる時にはどうすればよいのだろうか? 同じ人が同じ夕食を異なった時間に摂取すると血糖値に差はあるのだろうか?

2. 夕食の摂取時刻のちがいと血糖値

若い健康な女性を対象に、夕食の摂取時間のちがいと血糖指標の関係をクロスオーバー法により調べた。CGMを装着中に、夕食を18時（18時夕食日）、21時（21時夕食日）、2回に分けて摂取（分食日；18時にトマトと米飯、21時に野菜と主菜、図7）した3日間の血糖指標を比較した。21時に夕食を摂取した日は夕食後のピークが高く、夜間を通して血糖値が下がらなかった。24時間の平均血糖値、食後血糖ピーク値は21時夕食日が18時夕食日と比べ有意に高く、夜間の血糖上昇曲線下面積も高値を示した（図8A）。一方、夕食を2回に分けて食べた日は、血糖変動、食後血糖ピーク値、血糖上昇曲線下面積がすべて21時夕食日と比べ有意に低下した。21時夕食日の夜間の血糖上昇曲線下面積は、18時夕食日あるいは分食日の2.0～2.7倍であった。同じ被験者が同じ食事を摂取しても、食べる時刻が3時間遅くなるだけで血糖値が大きく上昇するだけでなく、翌朝までベースラインに戻らないことが明

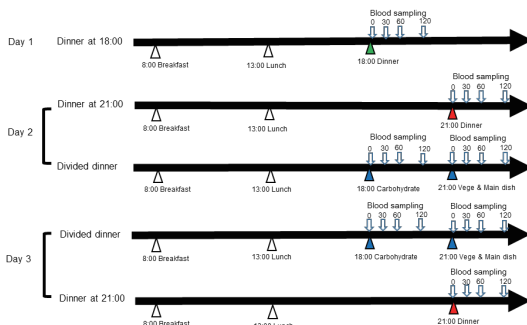


図7 夕食の摂取時刻のちがいと血糖値 研究プロトコル 文献17より改変引用

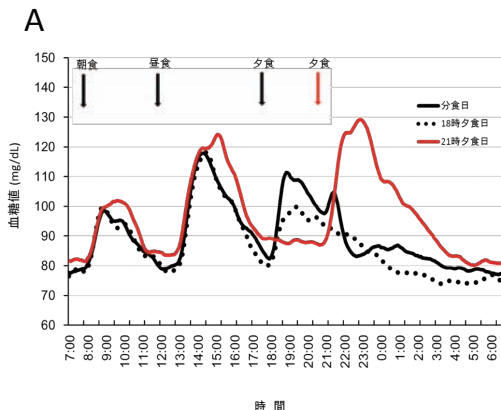
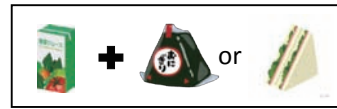


図8 健康成人（A, n=14）および2型糖尿病患者（B, n=16）が夕食を18時、21時、分食（18時に炭水化物、21時におかず）したときの平均血糖値の推移 文献17, 18より改変引用

① 職場で18時か19時頃に



② 帰宅後の遅い時刻に



遅い時間の食事は2回に分けて摂りましょう

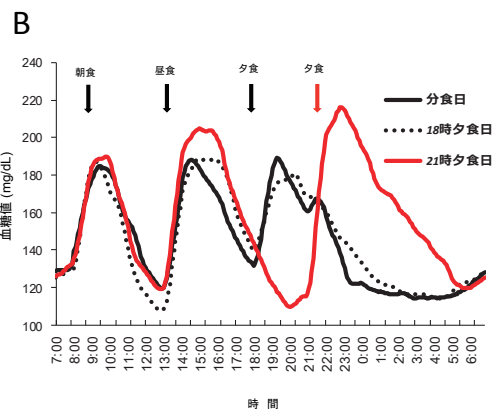
図9 夕食を2回に分けて食べる

らかになった¹⁷⁾。

2型糖尿病患者を対象にした同様の研究においても、夕食時間が遅くなると血糖値は上昇し（図8B）¹⁸⁾、翌朝まで高血糖状態が持続した。これらの研究結果より2型糖尿病患者、健康成人とも夕食の摂取時間が遅くなると食後の血糖ピーク値が高くなり、血糖変動も増加する。しかし、夕刻に炭水化物、遅い時刻に野菜と主菜と2回に分けて摂取することにより、食後の高血糖と血糖変動を改善することができた（図9）。

3. 夕食の摂取時刻の違いがホルモンに及ぼす影響

2型糖尿病患者を対象に、夕食時刻とホルモンを調べた介入研究では、食後2時間のインスリン値とインスリン上昇曲線下面積はいずれも21時夕食日が18時夕食日の1.5倍と有意に高値を示した¹⁹⁾。夕食を2回に分けて摂取した分食日のインスリン上



昇曲線下面積の合計は、21時に夕食を摂取したときより低い傾向を示し、その値は18時に夕食を摂取したときとほぼ同じであった。夕食時刻が3時間遅くなると、血糖値だけでなくインスリンも高値を示したことは大変興味深い。また、夕食前の遊離脂肪酸は、21時夕食日が18時夕食日及び分食日より約2倍高かった。

4. 遅い時刻に食事をとるとなぜ血糖値が上昇する要因

遅い時刻に食事をとるとなぜ血糖値が上昇するのだろうか？

まず、夕食時刻が遅くなり空腹状態が持続すると、血中の遊離脂肪酸が上昇しインスリン抵抗性が増大する²⁰⁾。さらに、食事誘発産生熱（DIT）は昼間と比較すると夜間は50%低下することが報告されており²¹⁾、同じ栄養量の食事であっても遅い時刻に摂取すると血糖値が上昇する。また食事を分割することで、1回の食事量、糖質量が減少し、食後の血糖上昇が抑制される。さらに夕食を2回に分食することで、1回目の食事により膵臓の β 細胞の応答が高められ、2回目の食事の際にインスリンがすみやかに分泌され、血糖値の上昇が抑えられた（セカンドミール効果）と考えられる²²⁾。

5. 間食の摂取時刻のちがいと血糖値

WHO（世界保健機構）は、健康のためすべての人々に対して砂糖、脂質の摂取量を減らすよう推奨している^{23, 24)}。しかしながら、日本人女子大学生の60%、男子大学生の40%は毎日菓子類を摂取して

いる。糖尿病患者であっても80%近くが菓子類を楽しみとして摂取しているという報告がある。菓子類の摂取は食欲を増進させエネルギー摂取過剰につながり、肥満をはじめとした生活習慣病のリスクを高めるが、リラックス効果や満足感を与えるため禁止することは難しい。

若年女性を対象に、糖質、脂質を多く含むスイーツ（バウムクーヘン 498 kcal）を昼食直後12:30、昼食と夕食の間の15:30、夕食後19:30の3つの異なった時間に摂取させたときの血糖値の推移をクロスオーバー研究により調べた。夕食後にスイーツを食べると食後の血糖ピーク値は最も高くなり、翌日の朝食後の血糖値も高値を示した（図10A）。一方、15時半にスイーツを摂取したときは血糖変動、食後血糖値がもっとも低かった²⁵⁾。

2型糖尿病患者に昼食直後の12時半と昼食と夕食の間の15時半にビスケット（75 kcal）を摂取させ血糖値を調べた研究では、昼食直後にビスケットを摂取すると昼食後の血糖ピーク値が上昇するだけでなく、夕食後の血糖ピーク値も高くなった（図10B）²⁶⁾が、15時半に摂取したときは昼食後、夕食後の血糖値が有意に低かった。

すなわち、間食は昼食から3～4時間後に適量摂取したほうが、昼食直後や夕食後に摂取するより食後の血糖ピーク値および血糖変動を抑えられることが明らかになった。このことは夕食を2回に分けて食べることと同様に、食事を分割して摂取すると血糖値およびインスリン分泌量を抑制でき、脂肪細胞の蓄積を抑え肥満防止につながると考える。

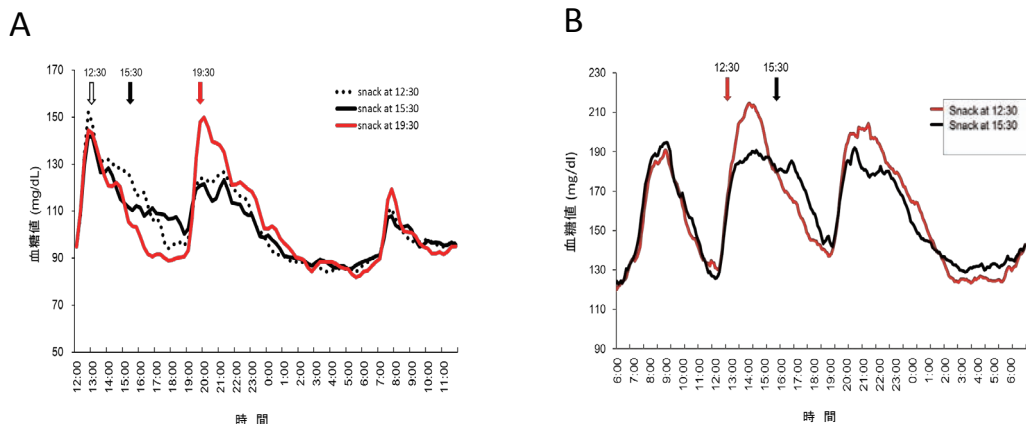


図10 A 若年女性（ $n=17$ ）が間食を12:30、15:30、19:30に摂取したときの平均血糖値の推移
B 2型糖尿病患者（ $n=17$ ）が間食を12:30、15:30に摂取したときの平均血糖値の推移

文献25, 26より改変引用

V. まとめ

「何をどれだけ食べるか」だけでなく「どのように食べるか」「いつ食べるか」によっても、生体は大きく影響を受けることがこれら臨床介入研究により示された。血糖値はエネルギー、炭水化物、食物繊維など栄養素の含有量などによって影響を受けるだけでなく、炭水化物を最初に食べるか最後に食べるか、さらに食べる時刻によっても影響を受けることが明らかになった。食事を摂取する際には、食後の血糖値をできるだけ上げないよう食べ方と食べる時間に配慮することが大切である。

食べる順序や食べる時間を考慮することによって、糖尿病、肥満、脳梗塞、認知症、がんなどの発症リスクを下げる可能性がある。健康な人であっても食後の血糖値が高い血糖値スパイクが起こっている場合があり、知らない間に動脈硬化が進行する。さらに、糖尿病、肥満、高血圧、脂質異常症は、酸化ストレス、糖化、血液凝固系の亢進などにより、相乗的に最小血管障害および動脈硬化を促進させる。合併症の発症および進展を防ぐためにも、食べ方や時間に配慮することは、糖尿病患者だけでなく、健康な人にとっても、健康寿命を伸ばす上で重要であると考えられる。

参考文献

- 1) Ceriello A, Esposito K, Piconi L, et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*, **57**, 1349–54 (2008)
- 2) Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care*, **33**, 1389–94 (2010)
- 3) Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology*, **77**, 1126–34 (2011)
- 4) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*, **34**, 362–6 (1981)
- 5) Schwarzfuchs D, Golan R, Shai I. Four-year follow-up after two-year dietary interventions. *N Engl J Med*, **367**, 1373–4 (2012)
- 6) Imai S, Fukui M, Ozasa N, et al. Eating vegetables before carbohydrates improves postprandial glucose excursions. *Diabet Med*, **30**, 370–2 (2013)
- 7) Imai S, Fukui M, Kajiyama S. Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes. *J Clin Biochem Nutr*, **54**, 7–11 (2014)
- 8) 今井佐恵子, 松田美久子, 梶山静夫ほか: 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血糖上昇抑制効果, *糖尿病*, **53**, 112–5 (2010)
- 9) 今井佐恵子, 松田美久子, 梶山静夫ほか: 外来患者に対する摂取順序を重視した糖尿病栄養指導の血糖コントロール改善効果, *日本栄養士会雑誌*, **53**, 1084–91 (2010)
- 10) Shukla AP, Iliescu RG, Thomas CE, et al. Food Order Has a Significant Impact on Postprandial Glucose and Insulin Levels. *Diabetes Care*, **38**, e98–99 (2015)
- 11) Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, et al. Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial. *Diabetologia*, **59**, 453–461 (2016)
- 12) Nishino K, Sakurai M, Takeshita Y, Takamura T. Consuming Carbohydrates after Meat or Vegetables Lowers Postprandial Excursions of Glucose and Insulin in Nondiabetic Subjects. *J Nutr Sci Vitaminol*, **64**, 316–320 (2018)
- 13) Antunes LC, Levandovski R, Dantas G, et al. Obesity and shift work: chronobiological aspects. *Nutr Res Rev*, **23**, 155–168 (2010)
- 14) 国立健康栄養研究所, 国民健康栄養調査 2008, 第一出版, 2011
- 15) 農林水産省「平成 21 年度 食料・農業・農村の動向 概要」第 2 章—(2) 食生活上の課題と食育の推進 (図 2-33) 夕食の開始時間が午後 9 時以降の人の割合の推移 http://www.maff.go.jp/j/wpaper/w_maff/h21_h/trend/part1/chap2/c2_04.html (2009 年 9 月 8 日)
- 16) Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, et al. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)*, **21**, 2504–12 (2013)
- 17) Kajiyama S, Imai S, Hashimoto Y, et al. Divided

- consumption of late-night-dinner improves glyce-
mic excursions in young healthy women: A random-
ized cross-over clinical trial. *Diabetes Res Clinical
Pract*, **136**, 78–84 (2018)
- 18) Imai S, Kajiyama S, Hashimoto Y, et al. Divided
consumption of late-night-dinner improves glyce-
mic excursions in patients with type 2 diabetes: A
randomized cross-over clinical trial. *Diabetes Res
Clinical Pract*, **129**, 206–212 (2017)
- 19) Imai S, et al. *Asia Pac J Clin Nutr*, (in press)
- 20) Morgan LM, Aspostolou F, Wright J, et al. Diur-
nal variations in peripheral insulin resistance and
plasma non-esterified fatty acid concentrations: a
possible link? *Ann Clin Biochem*, **36**, 447–50
(1999)
- 21) Morris CJ, Garcia JJ, Myers S, et al. The human cir-
cadian system has a dominating role in causing the
morning/evening difference in diet-induced thermo-
genesis. *Obesity (Silver Spring)*, **23**, 2053–8
(2015)
- 22) Bonuccelli S, Muscelli E, Gastaldelli A, et al. Im-
proved tolerance to sequential glucose loading
(Staub-Traugott effect) : size and mechanisms. *Am
J Physiol Endocrinol Metab*, **297**, E532–37 (2009)
- 23) World Health Organization. In: Diet, nutrition and
the prevention of chronic diseases: report of a Joint
WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical
Report Series, No. 916. Geneva: World Health Or-
ganization (2003)
- 24) World Health Organization. In: Guideline: Sugars
intake for adults and children. Geneva: World
Health Organization (2015)
- 25) Nitta A, Imai S, Kajiyama S, et al. Impact of differ-
ent timing of consuming sweet snack on postprandi-
al glucose excursions in healthy women. *Diabetes
Metab*, **45**, 369–374 (2019)
- 26) Imai S, Kajiyama S, Hashimoto Y, et al. Consuming
snacks mid-afternoon compared with just after lunch
improves mean amplitude of glycaemic excursions
in patients with type 2 diabetes: A randomized
crossover clinical trial. *Diabetes Metab*, **44**, 482–7
(2018)